



REGIMES D'EXCLUSION : DES PRATIQUES A L'EVIDENCE BASE MEDECINE

C BOUTELOUP – MCU-PH gastroentérologue-nutritionniste

CHU ESTAING Service de Médecine Digestive et Hépato-biliaire

Clermont-Ferrand

INTRODUCTION

- Régime alimentaire particulier - exclusion de certaines catégories d'aliments
= fait de société de plus en plus développé dans les pays industrialisés.

Raisons

Médicales
Culturelles
Religieuses
Sociales
Éthiques

Régimes restrictifs ou d'exclusion en vogue

Sans gluten
Pauvre en FODMAPs
Végétarien/végétalien
Cétogène
Sans produits laitiers

Indications médicales formelles
Bénéfices potentiels sur la santé

Risques potentiels
pour la santé



REGIME SANS GLUTEN

► Description

Régime sans gluten = suppression de tout aliment élaboré à partir de **blé, seigle et orge**, (avoine)



Qu'est ce que le

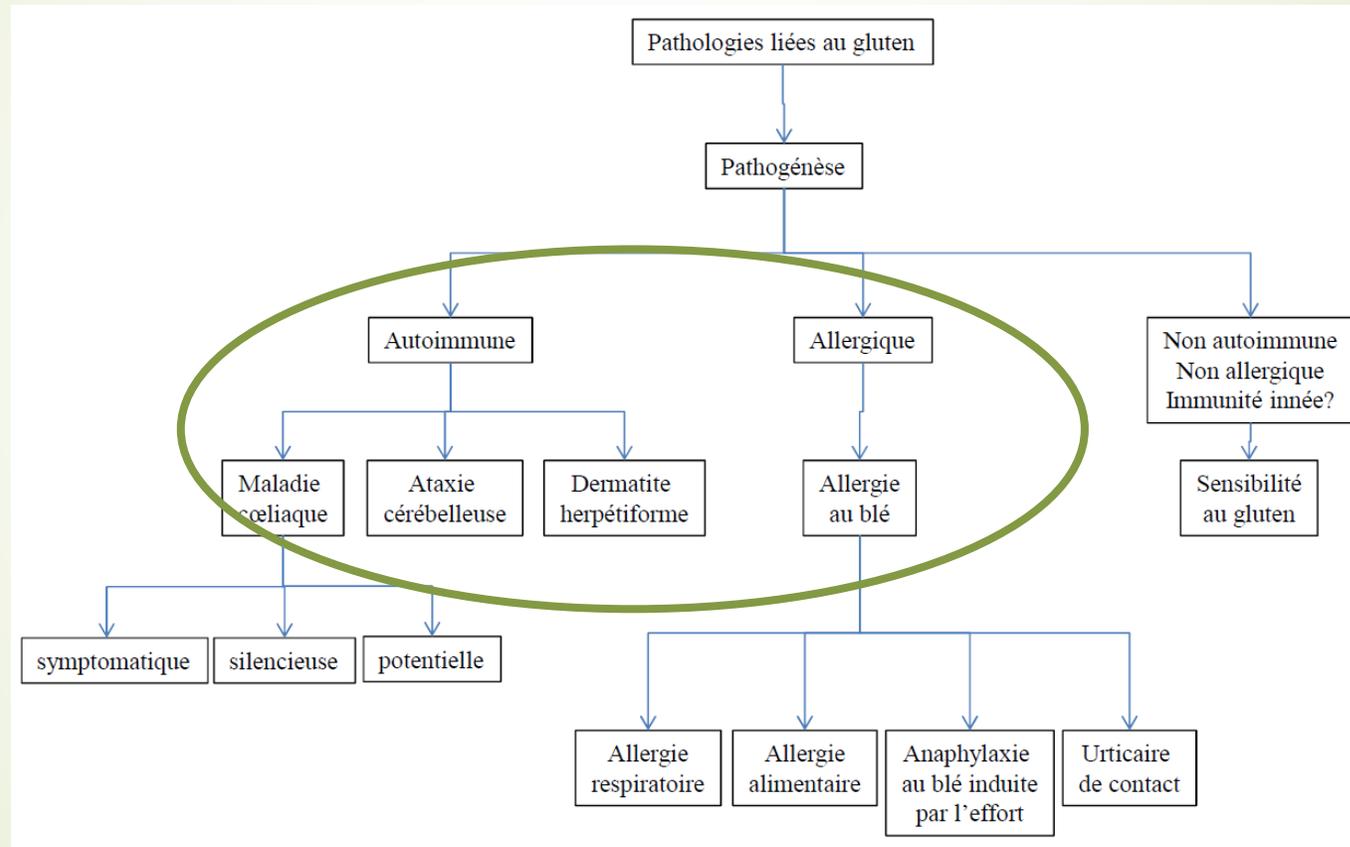


?

- **Généré** à partir des **prolamines**, protéines insolubles, **du blé** (froment, épeautre, engrain, kamut®), **du seigle, de l'orge et de l'avoine, en présence d'eau et de forces mécaniques.**
- Prolamines du blé = gliadines ($\alpha, \beta, \gamma, \omega$) + gluténines (BPM/HPM)
= 50 % des protéines totales
- Avoine : prolamines = 5 à 15 %
⇒ tolérance par les malades coéliquas
- Gluten natif (naturel) et gluten vital (d'ajout)
- **Facteurs de digestibilité :**
 - origine natif/vital
 - variété de blé
 - modes de préparation : pétrissage, fermentation, séchage, cuisson

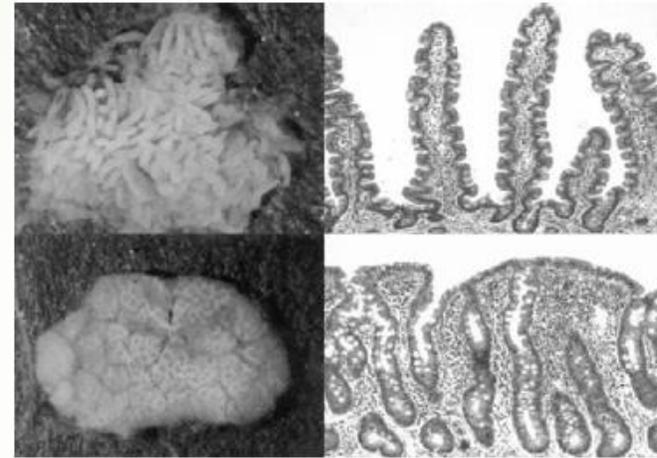


Indications prouvées



Maladie cœliaque

- **Intolérance au gluten**
- **Entéropathie** = atteinte muqueuse grêlique avec atrophie villositaire +/- importante
- ➔ **Biopsies duodénales (FOGD) = diagnostic**
- **Origine auto-immune** ➔ **Anticorps = dépistage**
- **Prédisposition génétique** : HLA DQ2/DQ8
- Début dans l'enfance ou **de plus en plus souvent à l'âge adulte** (20 % de cas après 60 ans)



Régime sans gluten strict à vie

- ↪ **réparer la muqueuse**
- ↪ **diminuer le risque de complications** : Lymphome du grêle et autres cancers, ostéoporose, autres maladies auto-immunes

Allergie au blé



➤ **Forme digestive chronique**

Nourrisson ; Non IgE médiée

Dg ≠ maladie coéliquae

Perte de poids, diarrhée chronique, ballonnement

Eviction du blé mais aussi du gluten donc seigle, orge, avoine transitoire - guérison

➤ **Allergie alimentaire « classique »**

Enfant ; IgE médiée

Associée à dermatite atopique et autres allergies alimentaires ;

Signes digestifs, cutanés, respiratoires, choc anaphylactique

Eviction du blé mais aussi du gluten donc seigle, orge, avoine transitoire - guérison

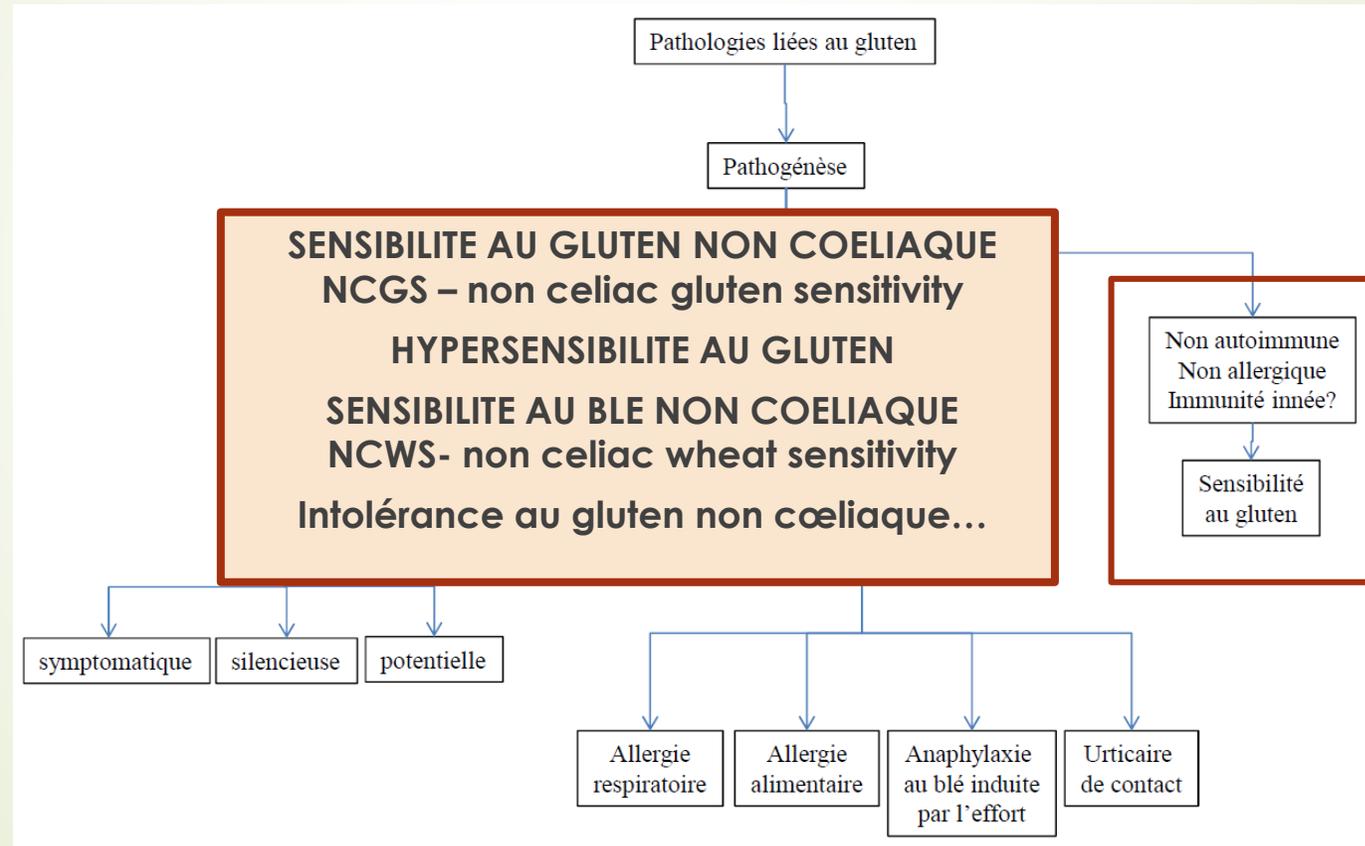
➤ **Anaphylaxie au blé induite par l'effort**

Adolescent, adulte ; IgE médiée

Signes digestifs, urticaire, angio-œdème, asthme, voire choc anaphylactique

Eviction du blé dans les 4 à 5 heures précédant un exercice physique et au décours immédiat d'un exercice physique.

Indication très probable



La sensibilité au gluten non cœliaque

Définition des Conférences de consensus

« Entité clinique au cours de laquelle l'ingestion de gluten entraîne des symptômes digestifs et/ou extradiigestifs qui régressent sous régime sans gluten, après élimination d'une allergie au blé et d'une maladie cœliaque »

Symptômes quelques heures à quelques jours après ingestion

Symptômes digestifs

syndrome de l'intestin irritable
maladie cœliaque

Symptômes extra-digestifs

Fatigue

Neuro-psychiques : céphalées, « foggy mind », fourmillements, engourdissements

Cutanés : eczéma, psoriasis,

Musculo-squelettiques : arthralgies, myalgies

La sensibilité au gluten non coéliquaque

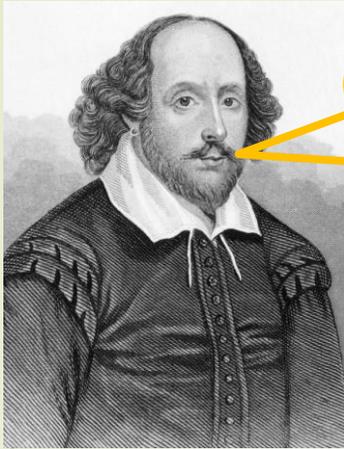


pas de marqueur diagnostique

Diagnostic d'élimination
Prévalence inconnue : 0,5 à 13% !!! (autodiagnostic)

Physiopathogénie incertaine

Immunité innée et adaptative
↑ Perméabilité intestinale
↑ Lymphocytes intraépithéliaux
Anomalies du microbiote
Association avec maladies auto-immunes (29%)



GLUTEN OR NOT GLUTEN? THAT IS THE QUESTION



Blé
(seigle/orge/avoine)



Protéines

Glucides

Gluténines
Gliadines

Inh. Amylase-
Trypsine (ATIs)

Agglutinines
WGA

Fructanes
FODMAPs

Des résultats récents et à venir

Ianiro et al Nutrients 2019 blé dur
Haro et al Nutrients 2018 – Garcia-Molina
Nutrients 2019 blé transgénique pauvre en
gliadine
INRA/CHU Clermont ANR 2017

Variété de blé
Conditions de culture (sol, climat)
Natif / Vital
Pétrissage
Fermentation
Cuisson

La sensibilité au gluten non coéliquaque



Régime sans gluten
OUI

mais

- Sur quelle durée? Réintroduction possible?
- Si oui, quel niveau de réintroduction ?
- Guérison possible?

Uhde Gut 2016 après 6 mois de RSG ↘ marqueurs de stimulation de l'immunité innée et adaptative



Le régime sans gluten

Indications non prouvées

- Perte de poids
- Performance sportive
- Fibromyalgie
- Schizophrénie
- Polyarthrite rhumatoïde
- Spondylarthrite ankylosante
- Autisme : AFSSA Avril 2009 Conclusion du rapport : « Les données scientifiques actuelles ne permettent pas de conclure à un effet bénéfique du régime sans gluten et sans caséine sur l'évolution de l'autisme. »

Le régime sans gluten

Les risques

- ▶ Céréales génératrices de gluten = source de protéines, vitamines du groupe B, fibres, minéraux (magnésium, phosphore, potassium) et micronutriments (zinc, fer).
- ↳ déficits nutritionnels si non remplacées par d'autres sources

Céréales non source de gluten	Avoine, maïs, riz, millet, sorgho, teff
Pseudo-céréales	Sarrasin, quinoa, amarante
Légumineuses	<u>Légumes secs</u> : lentilles (corail, vertes, noires), haricots secs (blancs, rouges, noirs, pinto, mungo), flageolets, pois (cassés, chiches), fèves <u>Oléagineux</u> : Soja, cacahuète, noisette, sésame, amande

Le régime sans gluten

Les risques



- ▶ Produits sans gluten souvent plus riches en lipides et/ou en sucres, ou encore plus salés
Régime sans gluten = facteur de risque potentiel du syndrome métabolique et de pathologies coronariennes? [Potter et al Systematic review J Gastroenterol Hepatol 2018](#)
Mais ↑ obésité chez malades coéliquas = ↑ obésité de la population générale.
- ▶ Régime sans gluten = Contrainte ⇒ retentissement psychique, vie sociale et professionnelle, qualité de vie
- ▶ Conséquences économiques : surcoût
- ▶ **Auto-prescription = danger**
 - ↪ Équilibre alimentaire
 - ↪ Méconnaître une authentique maladie coéliqua qui nécessite un régime d'éviction strict (y compris les traces) et un suivi médical spécifique.

REGIME SANS FODMAPs

Sucres à chaîne courte, peu ou pas absorbés et fermentescibles

FODMAPs?



F ermentable

O ligosaccharides

D isaccharide

M onosaccharide

A nd

P olyol

S

Fructanes : FOS, Inulines
Galacto-oligosaccharides GOS :
Raffinose, Stachyose

Lactose
(si déficit en lactase)

Fructose
(en excès du glucose)

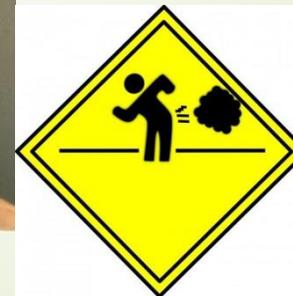
**Sorbitol, Mannitol,
Lactitol, Xylitol...**

REGIME SANS FODMAPs

FODMAPs?



↗ quantité dans l'alimentation occidentale



Le régime sans FODMAPs

sources alimentaires

Fructose en excès	Lactose	Fructanes	Galacto-Oligosaccharides	Polyols
<p>Fruits : Pomme, mangue, nashi, fruits en conserve dans leur jus naturel, melon d'eau.</p> <p>Édulcorants : Fructose, sirop de maïs à haute teneur en fructose.</p> <p>Dose totale de fructose élevée : Sources concentrées de fruits, grande coupe remplie de fruits, fruits séchés, jus de fruits.</p> <p>Miel : Sirop de maïs, fruisana.</p> 	<p>Lait : Lait (de vache, de chèvre ou de brebis), crème glacée, yogourt à base des laits mentionnés.</p> <p>Fromage : À pâte molle, non affiné comme le cottage, en faisselle, le mascarpone, le quark, la ricotta.</p> <p>Autres : crème anglaise, crème glacée, desserts à base de lait, poudre de lait, lait évaporé, lait condensé sucré, crème, crème sure.</p> 	<p>Légumes : Artichaut, asperges, betterave, brocoli, chou de Bruxelles, choux, aubergine, fenouil, ail, poireau, okra, oignon (toutes les variétés), échalote, oignon vert, topinambour, pois mange-tout.</p> <p>Céréales : Blé ou seigle, en grande quantité (ex. : pain, craquelins, biscuits, couscous, pâtes).</p> <p>Fruits : Pomme, poire, melon d'eau, kakis, rambutan (litchi poilu) en grande quantité, cachiman (annona), prune, nectarine, abricot, mûres, cerise, mangue, litchi, nashi, pêche.</p> <p>Divers : Chicorée, pissenlit, inuline, pistaches.</p>	<p>Légumineuses : pois chiches, haricots cuits (rouges, pinto, lima, borlotti, beurre, adzuki, soya, mungo, fèves), lentilles.</p> 	<p>Fruits : Pomme, abricot, avocat (en grande quantité), mûres, cerise, longane, litchi, nashi, nectarine, pêche, poire, prune, pruneau, melon d'eau, mangue.</p> <p>Légumes : Chou-fleur, poivron vert, champignon, maïs sucré, pois mange-tout.</p> <p>Édulcorant : Sorbitol (420), mannitol (421), isomalt (953), maltitol (965), xylitol (967).</p> <p>Autres : gomme, menthe, sucette, dessert léger à base de lait</p> 

Le régime sans FODMAPS

Les indications

► Le syndrome de l'intestin irritable SII

7-20% population



Définition

Douleurs abdominales et troubles du transit
Sans cause organique après un bilan endoscopique
et/ou radiologique

Critères de Rome IV

Douleur abdominale chronique
au moins 1 jour par semaine dans les 3 derniers mois

- En relation avec la défécation
- Associée à une modification
 - de la fréquence des selles
 - de l'aspect (apparence) des selles

4 sous-types en fonction du transit prédominant : SII-D, SII-C, SII-mixte, SII non classé

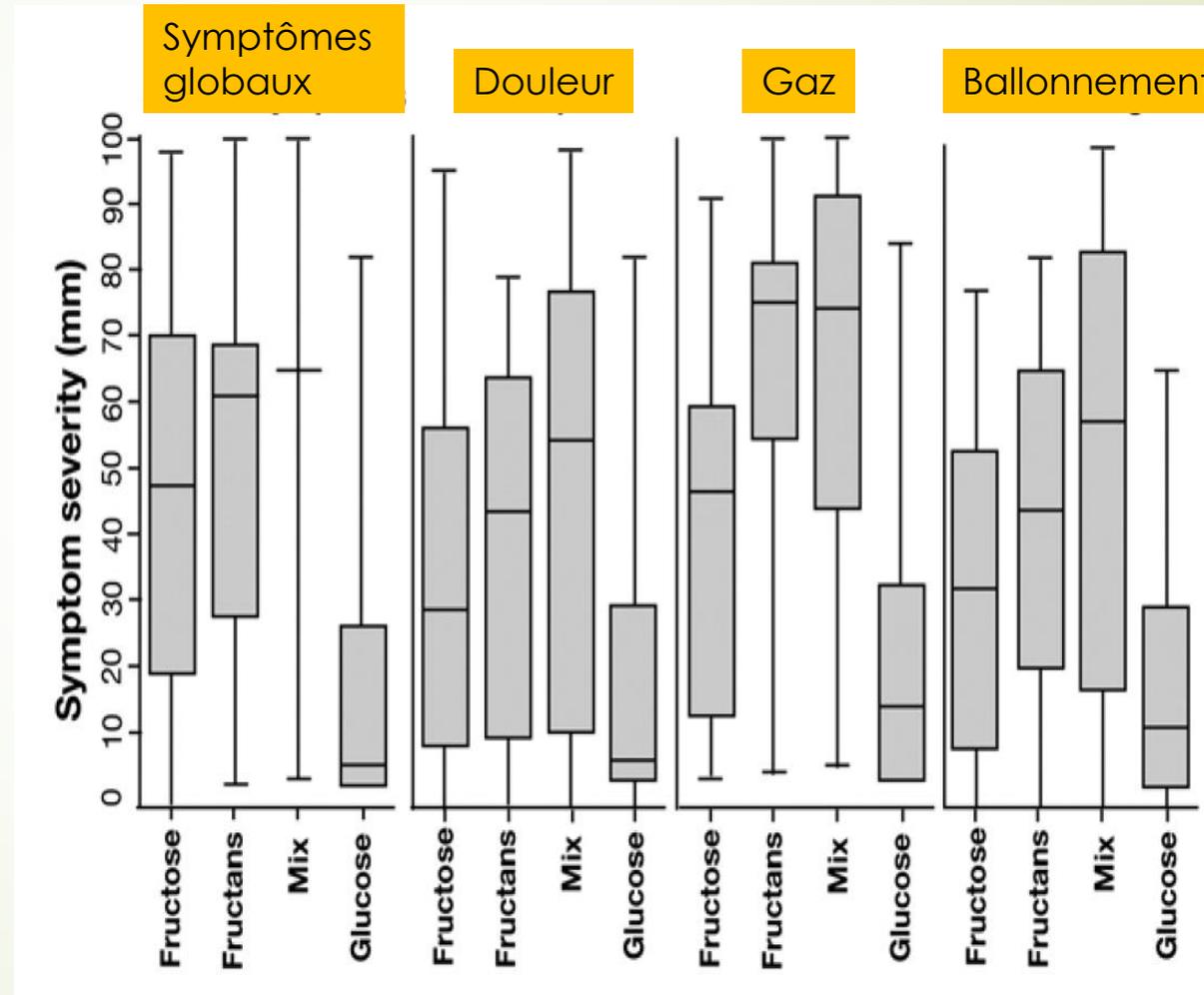
SII et FODMAPs

Shepherd S et al
Clin Gastroenterol Hepatol
2008

25 patients avec SII et
malabsorption du fructose

ECR double insu
4 tests

- fructose seul
- fructanes seuls
- fructose + fructanes
- Glucose (contrôle)



Le régime sans FODMAPs : efficacité dans le SII

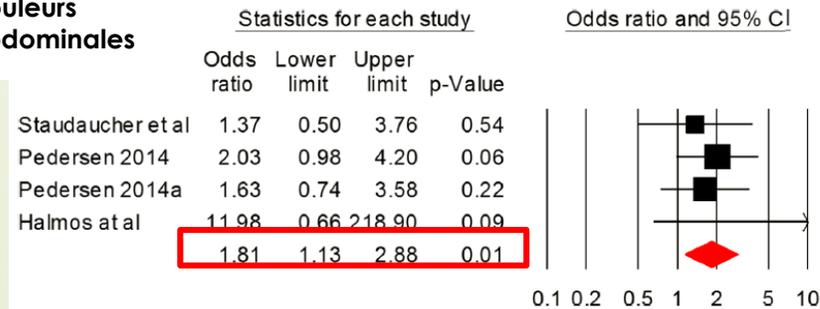
Régime appauvri en FODMAPs efficace chez 68 à 76 % des patients

Shepherd 2006 ; Staudacher 2011, 2012 ; De Roest 2013

Marsh Eur J Nutr 2016

Revue systématique et méta-analyse - 6 ECR + 16 EC non-R

Douleurs abdominales

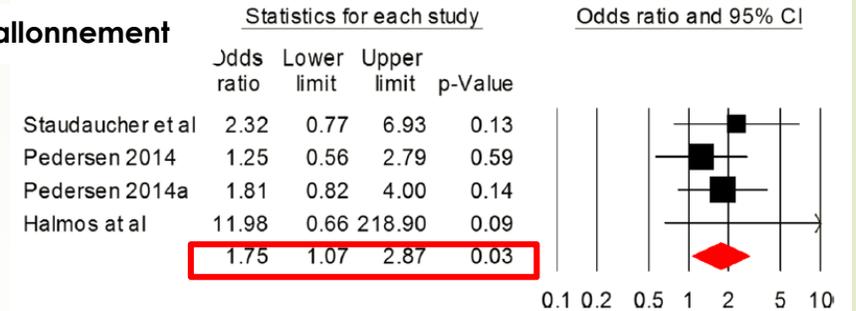


IBS-QOL score

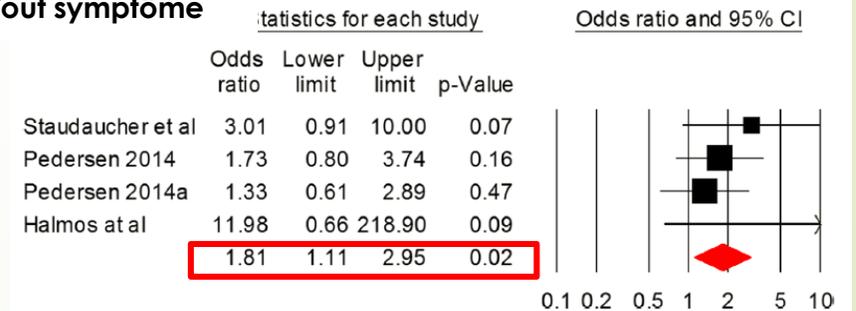
ECR : OR 1,85 [1,12-3,03] p<0,05

EC non-R : OR 2,64 [1,47-4,75] p<0,05

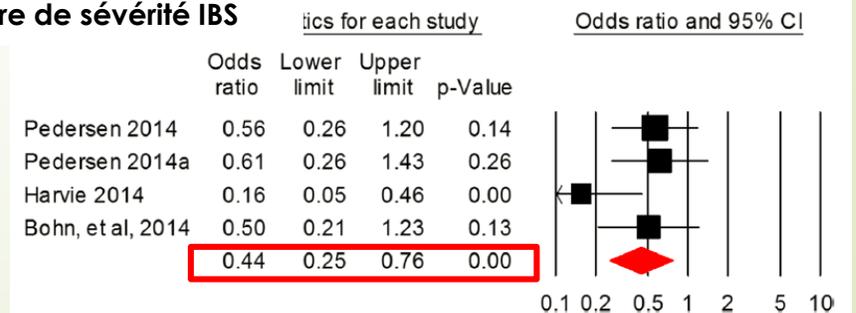
Ballonnement



Tout symptôme



Score de sévérité IBS

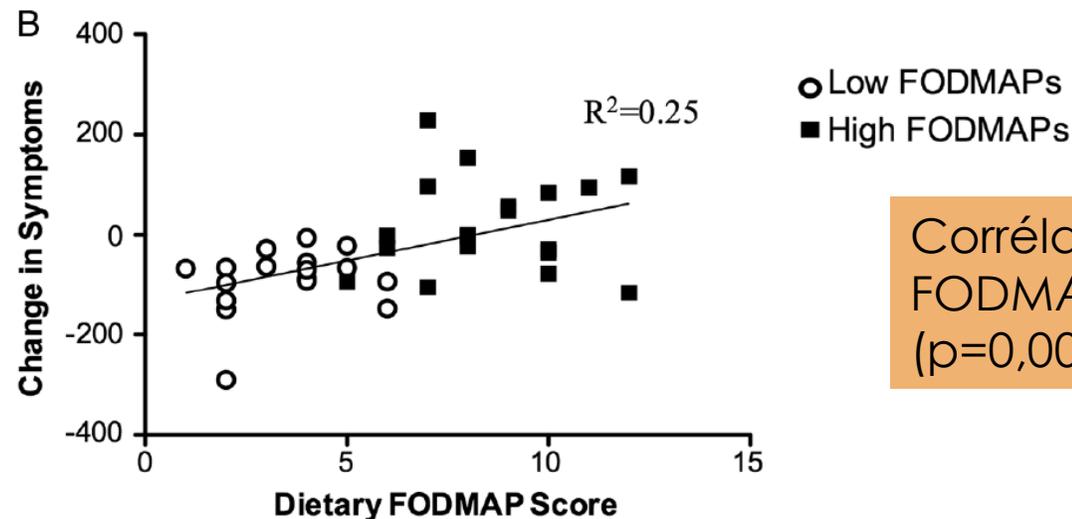
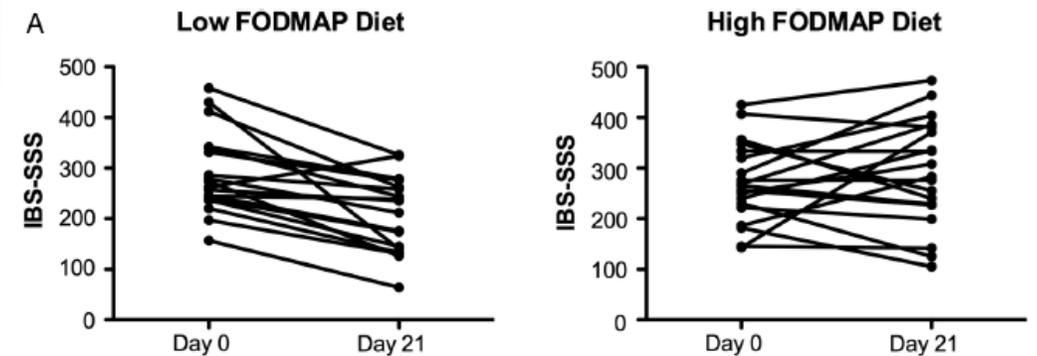


Le régime sans FODMAPs : efficacité dans le SII

McIntosh Gut 2016

- ECR, groupes parallèles en simple insu (?)
- Low FODMAPs vs High FODMAPs, 3 semaines
- 37 patients SII (âge moyen 51 ans, F 80%)

Score symptomatique global après 3 semaines de régime



Corrélation entre le score de consommation de FODMAPs et le score symptomatique global SII ($p=0,002$)



Le régime sans FODMAPS

Les indications

Les Maladies inflammatoires de l'intestin - MICI

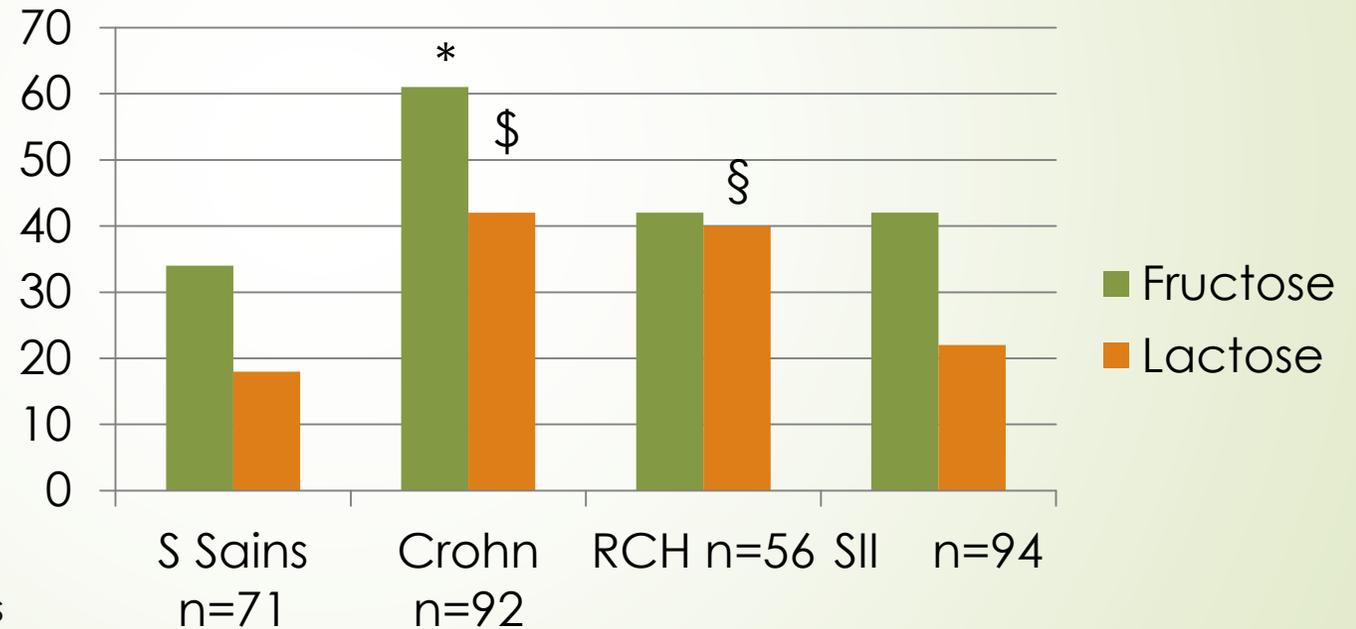
- Maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique
- Maladie chronique avec poussées inflammatoires : douleurs abdominales, diarrhée
- Origine multifactorielle : génétique, environnement, dysbiose...
- **En phase quiescente**, 30% des patients ont des symptômes de type SII

MICI et FODMAPs

➤ Baret Alim Pharmacol Therap 2009

Test respiratoire H²

Fructose 35 g
Lactose 50 g



* p<0,03 vs autres groupes
§ p<0,05 vs autres groupes
§ p< 0,05 vs autres groupes

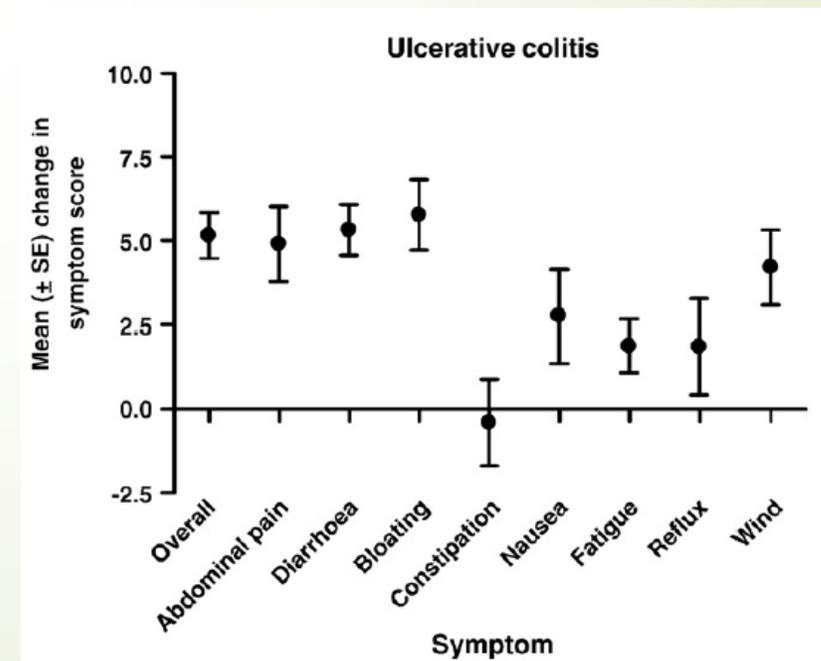
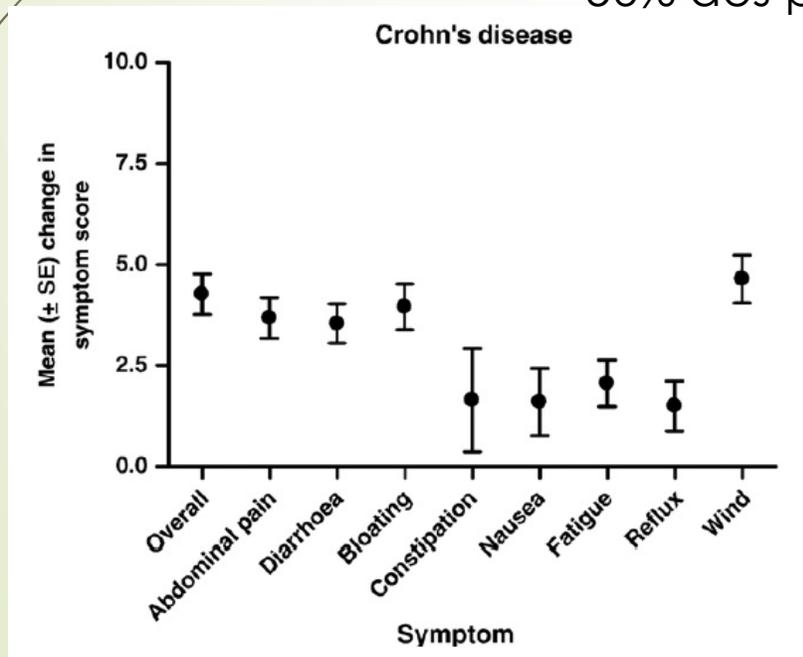
Le régime sans FODMAPS : efficacité dans les MICI

Gearry J Crohn's Colitis 2009

72 patients (52 MC, 20 RCH)- maladie en phase quiescente mais symptômes digestifs

Régime pauvre en FODMAPs 3 à 6 mois

56% des patients étaient améliorés



Le régime sans FODMAPS : efficacité dans les MICI

Gearry J Crohn's Colitis 2009

72 patients (52 MC, 20 RCH)

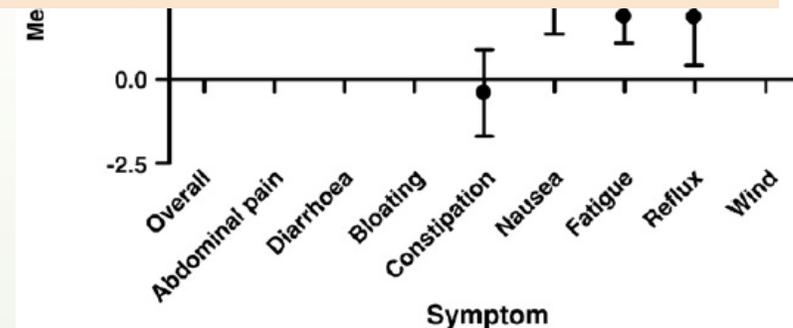
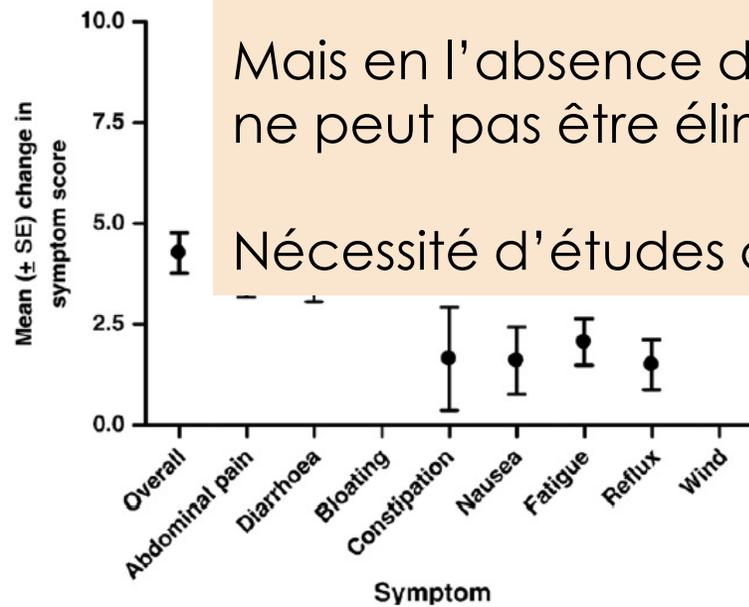
Régime p

Résultats confirmés par d'autres études de cohortes

Prince IBD 2016; Maagaard World J Gastroenterol 2016

Mais en l'absence de groupe contrôle, l'effet placebo ne peut pas être éliminé

Nécessité d'études contrôlées randomisées



Le régime sans FODMAPS

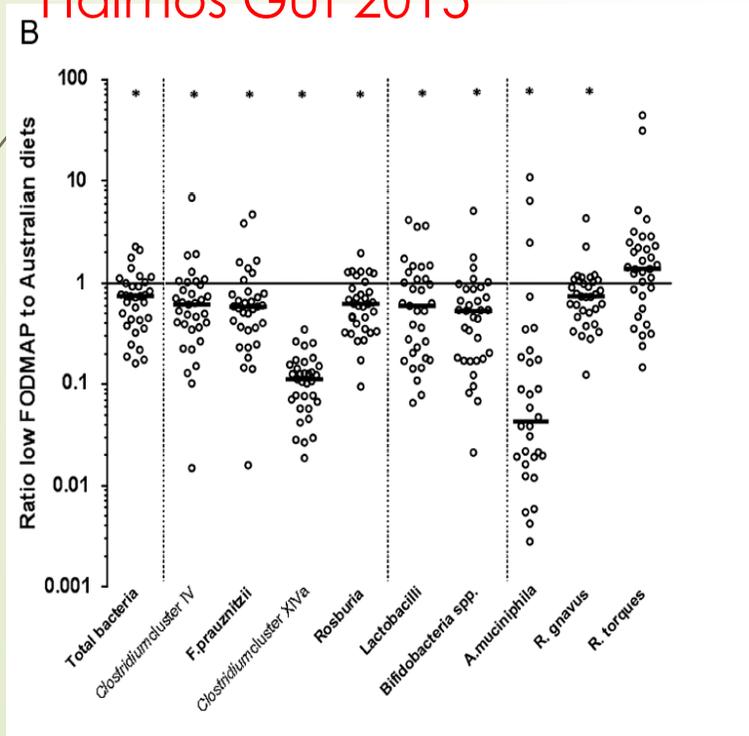
Les risques



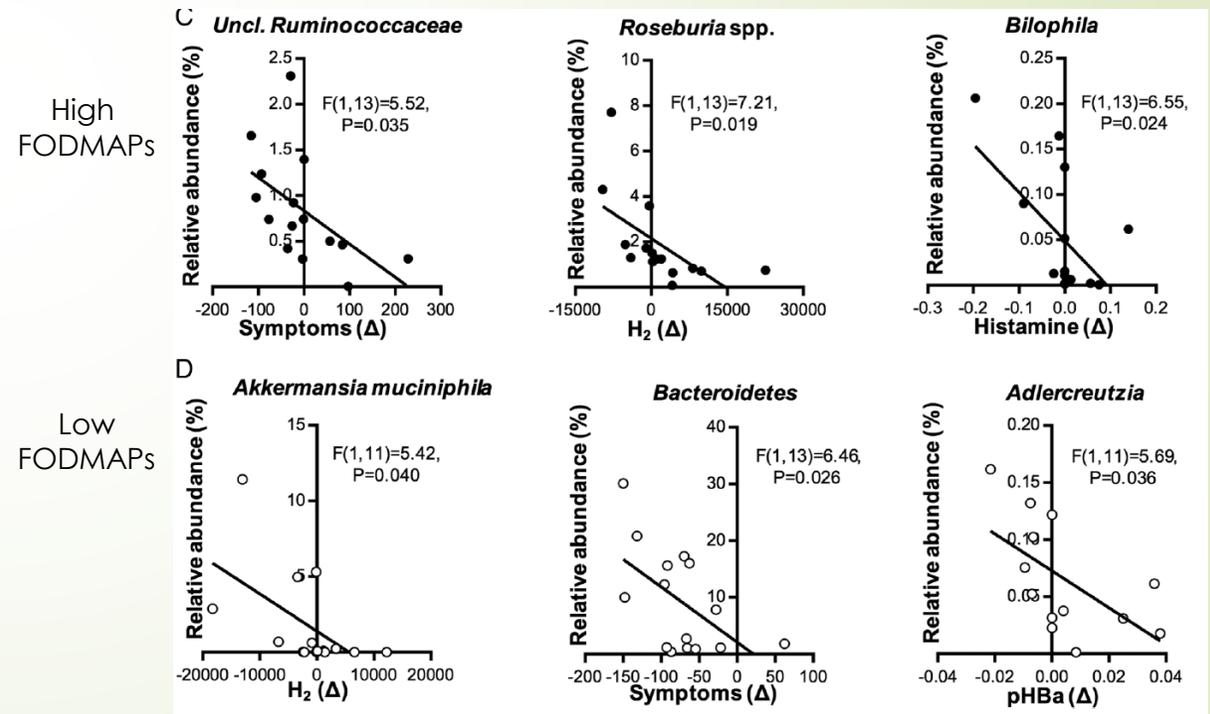
► Effet sur le microbiote

Staudacher 2012 ↓ bifidobactéries

Halmos Gut 2015



McIntosh Gut 2016



Le régime sans FODMAPS

Les risques



- ▶ **FODMAPs = prébiotiques** ⇒ nombreux effets bénéfiques
 - Propriétés anti-cancéreuses
 - Propriétés anti-bactériennes
 - ↗ du transit
 - Trophicité muqueuse – effet barrière
 - Stimulation du système immunitaire digestif
 - ↗ absorption Ca^{++}
- ▶ Suppression des produits laitiers (Lactose)
 - ↪ Déficit d'apport en calcium
 - ↪ Déficit d'apport protéique (personne âgée ++)
- ▶ Régime très restrictif
 - ↪ Retentissement social
 - ↪ ↘ qualité de vie

Le régime sans FODMAPS en pratique

Le régime appauvri en FODMAPs :
2 approches

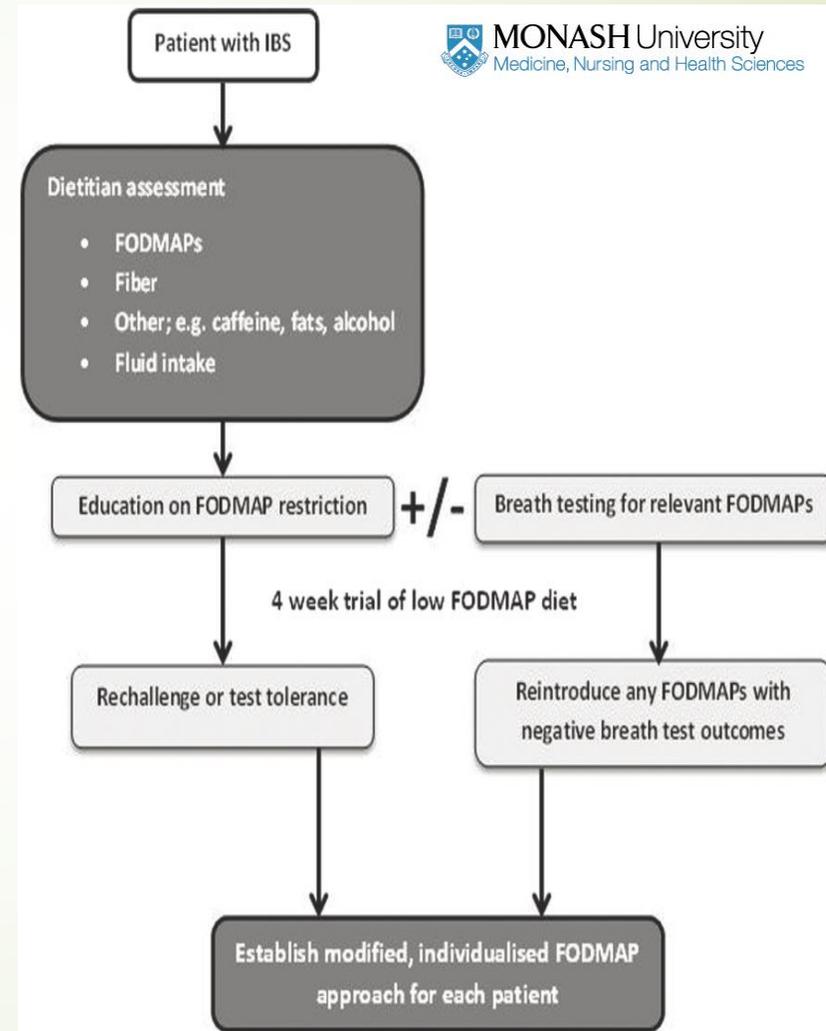
- **Eviction globale** – effet synergique
4 à 6 semaines

Réintroduction progressive, orientée
par l'enquête diététique et les tests

- **Eviction d'1 ou 2 FODMAPs**
selon enquête diététique et/ou tests
respiratoires

**Régime personnalisé, le moins
restrictif possible**

Rôle du diététicien +++



REGIMES VEGETARIENS

► Classification

Catégorie alimentaire	Pesco(ovo-lacto) Végétarisme	Ovo-lacto-végétarisme	Lacto-végétarisme	Ovo-végétarisme	Végétalisme Véganisme*
Viande et dérivés	non	non	non	non	non
Poissons/produits de la mer	oui	non	non	non	non
Œufs	oui	oui	non	oui	non
Lait	oui	oui	oui	non	non
Miel	oui	oui	oui	oui	non

* Concerne aussi le mode de vie : Pas de produits animaux dans l'habillement, cosmétique, loisirs ...: pas de laine, de cuir

Macrobiotique : végétarien sans lait ni œufs ni certains légumes/fruits (Yin/Yang) et parfois poissons

Cruditarien : végétaux crus (céréales germées, légumineuses, fruits, graines, mais aussi lait et œufs crus)

Fruitarien : végétaux récoltés ou cueillis sans détruire la plante

Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Poids / corpulence

Sabate 2010 Poids moyen végétariens < omnivores : H -7,6 kg ; F -3,3 kg

ePIC Oxford 2003 IMC moyen véganes < omnivores : H -1,92 kg/m² ; F -1,54 kg/m²

Tønstad Diabetes Care 2009

Moins il y a de produits animaux dans le régime alimentaire plus l'IMC est bas

	IMC moyen
véganes	23,06
lacto-ovo-végétariens	25,7
pesco-végétariens	26,3
semi-végétariens	27,3
omnivores	28,8

► Dinu M Crit Rev Food Sci 2017 Méta-analyse 86 études ↓ IMC

Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Diabète de type 2

▪ Etudes épidémiologiques :

↓ incidence du diabète de type 2

↓ insulino-résistance

Tonstad Diabetes Care 2009

Incidence DT2

véganes	2,9 %
lacto-ovo-végétariens	3,2 %
pesco-végétariens	4,8 %
semi-végétariens	6,1 %
omnivores	7,6 %

▪ Études d'intervention :

Yokoyama 2014 méta-analyse de 6 études

↓ significative HbA1C (- 0,4%) sans ↓ glycémie à jeun

Mécanismes

Alimentation avec IG plus faible, ↑ fruits et légumes (fibres, anti-oxydants),
↑ céréales complètes (fibres)

Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Tension artérielle

- Études épidémiologiques

ePIC Oxford ↓ PA syst - 3,3 mmHg

- Études d'intervention

Rouse 1986 cross-over régime omnivore - régime ovo-lacto-végétarien
↓ PA syst 5-6 mmHg, ↓ PA diast 2-3 mmHg, indépdt apport Na+

- Méta-analyse

Yokoyama JAMA Int Med 2014 ↓ PA

Mécanismes

- ↓ alcool
- ↓ poids
- ↑ apports K⁺ et Mg⁺⁺ (fruits, légumes, oléagineux, légumes secs)

Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Cholestérol

- Études épidémiologiques

Dourado 2011 Végétariens vs Omnivores ↓ cholestérol total 160 vs 207mg/dL
↓ cholestérol LDL 87,4 vs 143,8 mg/dL

- Méta-analyse

Dinu M Crit Rev Food Sci 2017 86 études cross-over
↓ cholestérol total et ↓ cholestérol LDL

Mécanismes

- ↑ apports fibres
- Phytostérols, protéines de soja
- ↓ AGS

Mais **ePIC Oxford 2013** : ↑ TG et ↓ HDL

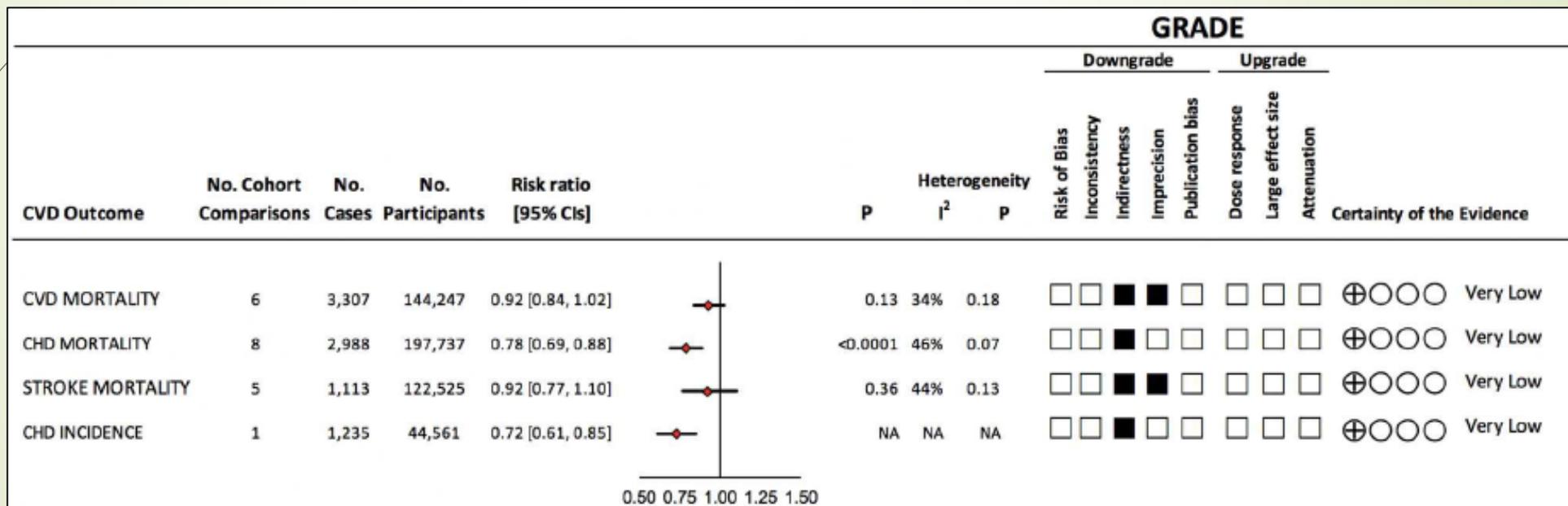
Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Pathologies cardio-vasculaires

- Glenn AJ et al Front Nutr 2019

revue systématique et méta-analyse – 7 études – 197 737 individus – 8430 événements



Pathologies coronariennes ischémiques : ↓ Incidence et ↓ mortalité
 Pathologies CV totales et AVC : pas de ↓ mortalité

Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Pathologies cardio-vasculaires

- ePIC Oxford 2013, Appleby 2016

Cardiopathie ischémique : ↓ incidence de 25-30% (indépendant âge, sexe, tabac, FDR CV)
↓ mortalité

- Dinu M Crit Rev Food Sci 2017 revue et méta-analyse de 10 études de cohortes prospectives

Cardiopathies ischémiques : ↓ incidence 25% et ↓ mortalité

AVC et pathologies cardiovasculaires totales : pas de ↓ mortalité

Mécanismes

- ↓ FDR Cardiovasculaires : poids, diabète, cholestérol LDL, PA
- ↑ fruits et légumes ⇒ ↑ anti-oxydants, ↑ fibres
- ≠ viande ⇒ ↓ acides gras saturés et ↓ production TMAO (TriMéthylamine N Oxyde) à partir de la carnitine, choline, bétaine

Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Pathologies cardio-vasculaires

- ePIC Oxford 2013, Appleby 2016

Cardio-maladies ischémiques : Incidences de 25-30% (incluant l'usage de tabac, FDR CV)

- Les sociétés savantes (diabétologie cardiovasculaire) USA, UK, Canada recommandent les régimes végétariens en prévention des maladies cardiovasculaires.
- Association Européenne pour l'étude du diabète (EASD) : non cités dans les recommandations.

Mécani

- ↓ FDR Cardiovasculaires : poids, diabète, cholestérol LDL, PA
- ↑ fruits et légumes ⇒ ↑ anti-oxydants, ↑ fibres
- ≠ viande ⇒ ↓ acides gras saturés et ↓ production TMAO (TriMéthylamine N Oxyde) à partir de la carnitine, choline, bétaine

Les régimes végétariens

Effets bénéfiques

► Cancers

- Tout cancer

Etudes épidémiologiques - Pas d'effet protecteur démontré ni ↓ mortalité

Lecerf 2018 ; Craig 2009

Méta-analyse : Dinu M Crit Rev Food Sci 2017 10 études de cohortes prospectives

↓ Incidence cancer RR 0,92 (IC 95% 0,87-0,98); sous-groupe Véganes RR 0,85

Pas de ↓ de la mortalité par cancer

- Cancer colorectal : données contradictoires – incidence idem ou ↓
- Seins, prostate, poumons : pas de différence

► Mortalité toutes causes

Pas de différence ePIC Oxford 2009, Appleby 2016, Dinu 2017, Mirshahi 2017

Les régimes végétariens

Les risques

► Santé osseuse

Lacto- et lacto-ovo-végétariens : Apports calciques/protéiques suffisants

- pas de ↓ DMO ou ↓ modérée [New 2004, Iguacel 2019](#)
- pas d'↑ risque de fracture [ePIC Oxford 2007](#)

Véganes : risque lié aux apports calciques et protéiques insuffisants

[ePIC Oxford 2007](#) ↑ risque de fracture si consommation en $\text{Ca}^{++} < 525 \text{ mg/j}$

[Iguacel Nutr Rev 2019](#) Méta-analyse 20 études, 37 134 individus

↓ DMO (fémur et rachis) et ↑ risque de fracture

Régimes végétariens et santé osseuse

Autres facteurs liés à la santé osseuse

- **Vitamine K** : légumes à feuilles vertes ; relation entre apport vit K et fracture os
- **Équilibre acido-basique** : pH acide \Rightarrow \uparrow résorption osseuse
 \uparrow excrétion urinaire de Ca^{++}
protéines animales \Rightarrow acidification
fruits et légumes \Rightarrow alcalinisation
- **Isoflavones de soja** : \downarrow résorption osseuse, \uparrow formation osseuse
- **Vitamine D** : \downarrow chez véganes
variation : exposition solaire, aliments enrichis

Les régimes végétariens

Les risques

➤ Déficit d'apport protéique

- Ovo-lacto végétariens : ↓ mais reste en quantité suffisante
- Végane = pas de protéines animales

Protéines végétales = moins bonne qualité (problème de digestibilité et composition en acides aminés essentiels)

sauf protéines de soja = même qualité que protéines animales

Céréales = déficit en lysine / Légumineuses = déficit en AA soufrés (méthionine)

- ⇒ Consommation de soja
- ⇒ Consommation variée de céréales et légumineuses
- ⇒ En quantité suffisante pour couvrir les besoins ($> 0,8-1$ g protéines/kg/j)
Attention : problème de volume chez sujets âgés et troubles digestifs
- ⇒ Etre particulièrement vigilants chez la femme enceinte (petit poids de naissance), le sujet âgé (risque de sarcopénie)

Les régimes végétariens

Les risques

► Carence en vitamine B12

- Vitamine B12 des végétaux, algues : quantité très faible, forme inactive ou biodisponibilité très faible
- Nécessité de complémentation (comprimé ou aliments enrichis)
Véganes +++, Lacto-ovovégétariens ± selon apports produits laitiers/oeus

► Carence en fer

- Apports alimentaires en fer idem voire plus élevés
- Végétaux = fer non hémunique moins bien absorbé
- Apport élevé de vitamine C des régimes végétaliens ⇒ ↑ Absorption
- ↓ significative des réserves en fer chez les végétariens notamment les femmes et les véganes [Davey 2003](#) ; [Halder méta-analyse 2016](#); [Slinwinska A Adv Clin Exp Med 2018](#)
- Anémie ferriprive idem [Pawlak 2016](#)



Les régimes végétariens

Les risques

► Déficit en iode

Risque plus élevé chez les véganes (86%) [Brantsaeter Nutrients 2018](#)

► Carence en zinc

- Liaison du zinc aux phytates des végétaux ⇒ ↓ biodisponibilité
- Surtout Véganes
- Ovo-lacto-végétariens moins à risque

Problème : évaluation fiable du statut en zinc?

REGIME CÉTOGÈNE

- Régime alimentaire de base de certaines populations : Inuits, tribus amérindiennes
- **Composition**
 - ↓↓↓ glucides : <15% AET le plus souvent
 - Apport normo- ou hyperprotéique (régime historique hypoprot.)
 - ↑↑ lipides : 55-60% AET
 - ↳ corps cétoniques = principale source d'énergie pour l'organisme
 - Type de lipides : variable selon les études - AGS vs AGPI
 - ⇒ variabilité des résultats

Le régime cétogène

Les indications

► Epilepsie réfractaire

- Depuis 1920 (*Wilder Mayo Clinic Proceedings 1921*)
- Enfant ++
- Efficacité > 70% ;

Rezaei et al Nutr NeuroSci 2017 Méta-analyse, 70 études, régime trad (90%L, 8%P, 2%G) vs MAD (65%L, 10%G, 25%P) : même efficacité à 3 mois ↓ des crises ≥ 50%
à 6 mois ↓ des crises ≥ 50%

► Mécanismes : encore incomplètement connus

- Effet anti-convulsivant des corps cétoniques
- ↓ du glucose cérébral
- Stabilisation et ↓ excitabilité des synapses
- ↑ neurotransmetteur inhibiteur GABA
- Modification du microbiote
- ↓ périphérique et centrale de cytokines pro-inflammatoires - IL1 β

Le régime cétogène

Les indications

► **Oncologie** Weber DD, Molecular Metabolism 2019

- Etudes animales : 57 études (glioblastome essentiellement) entre 1979-2019 ; dans la majorité des études (60%), effets positifs (17% sans effet, 10% sans groupe contrôle)
 - ↓ croissance tumorale
 - ↑ durée initiation de la tumeur
 - ↑ survie
 - inverse le processus de cachexie tumorale
 - sensibilisent les cellules cancéreuses à la chimio- et radio-thérapie

Hopkins Nature 2018 : K pancréas, vessie, endomètre, poumon ; ↑ efficacité des thérapies ciblées (inh PI3K)

mais parfois effet pro-tumoral ou effets secondaires sévères (10%)

⇒ Importance des études pré-cliniques pour chaque type de cancer

Le régime cétogène

Les indications

► **Oncologie** Weber DD, Molecular Metabolism 2019

Etudes animales : 57 études (glioblastome essentiellement) entre 1979-2019 ; dans la majorité des études (60%), effets positifs (17% sans effet, 10% sans groupe contrôle)

- ↓ croissance tumorale
- ↑ durée initiation de la tumeur
- ↑ survie
- inverse le processus de cachexie tumorale
- sensibilisent les cellules cancéreuses à la chimio- et radio-thérapie

Hopkins Nature 2018 : K pancréas, vessie, endomètre, poumon ; ↑ efficacité des thérapies ciblées (inh PI3K)

mais parfois effet pro-tumoral ou effets secondaires sévères (10%)

⇒ Importance des études pré-cliniques pour chaque type de cancer

Le régime cétogène

Les indications

► **Oncologie** Weber DD, Molecular Metabolism 2019

Etudes humaines

30 études entre 1979-2019 : cas rapportés, études pilotes ou de faisabilité, tolérance, 1 seul ECR (Cohen J Nutr 2018, Nutrients 2018)

- ↓ modérée des glycémies et si diabète ↓ doses insuline
- ↓ CT, LDL, HDL
- Induction d'une cétose
- faisabilité et tolérance du régime cétogène
- amélioration de la qualité de vie
- aucun effet secondaire ou toxicité
- Effet anti-tumoral (cas rapportés)
- Perte de poids mais maintien de la masse maigre et balance azotée positive

Le régime cétogène

Les indications

► Perte de poids

- Années 1970 : Régime Atkins
- Etudes animales :
 - A court terme, perte de poids mais perte de masse musculaire
 - À long terme, absence de perte de poids voir regain de poids
 - Mécanisme : augmentation de la dépense énergétique
- Etudes humaines :
 - Efficacité sur la perte de poids à court terme
 - A long terme? Manque d'études
 - Mécanismes : ↓ appétit ; chez l'obèse, suppression de l'augmentation d'appétit liée à la restriction calorique
 - Autres mécanismes ?



Le régime cétogène

Les risques

► A court terme

- troubles digestifs : nausées, vomissements, constipation, diarrhée, douleurs abdominales
- asthénie
- maux de tête
- intolérance à l'exercice
- déshydratation
- hypoglycémie
- acidose métabolique

Disparition généralement en quelques jours à quelques semaines.

Le régime cétogène

Les risques

➤ A moyen terme

- Lithiase rénale : complication bien documentée.
 - Lipides sanguins
Etudes animales : ↑ cholestérol total, ↑ LDL, ↑ triglycérides
Etudes chez l'homme :
↓ triglycérides, ↓ cholestérol total, ↓ LDL, ↑ HDL
variation liée à la qualité des lipides (AGS vs AGPI)
 - Stéatose hépatique non alcoolique : manque d'études
- **Effets à long terme** : inconnus.



CONCLUSION

- Certains régimes d'exclusion ont des indications indiscutables, justifiées
- Certains régimes d'exclusion ont montré des effets bénéfiques sur la santé
- Tous les régimes d'exclusion peuvent être dangereux et altérer la santé
- Recommandations :
 - au minimum consulter un(e) diététicien(ne)
 - au mieux, avis médical spécialisé auprès d'un médecin nutritionniste
 - ↪ Informations sur les risques
 - ↪ Aide au maintien d'une alimentation la plus équilibrée possible et non déficitaire
 - ⇒ alternatives alimentaires aux exclusions
 - ⇒ complémentations nécessaires